

## АНТИКОАГУЛЯНТЫ И АНТИАГРЕГАНТЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Пиратов Н. А., Пахомов М. А., Морозов А. М.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет,  
кафедра общей хирургии, г. Тверь

**Ключевые слова:** антиагреганты, антикоагулянты, ревалентность, поисковый запрос.

**Резюме:** самая распространенная причина смертности в современном мире: сердечно-сосудистые заболевания. Возникновение и перемещение тромба в сосудистом русле может вызвать необратимые последствия. Именно с возникновением сгустков крови призваны бороться антиагреганты и антикоагулянты. Интерес к данным препаратам возникает у населения в разных регионах по разным причинам, что можно отследить по поисковым запросам.

**Resume:** the most common cause of death in the modern world: cardiovascular diseases. The occurrence and movement of a blood clot in the vascular bed can cause irreversible consequences. It is with the appearance of blood clots that antiplatelet agents and anticoagulants are designed to fight. Interest in these drugs occurs in the population in different regions for different reasons, which can be tracked by search queries.

**Актуальность.** Последние несколько десятилетий сердечно-сосудистые заболевания занимают верхнюю строчку среди всех причин смертности. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. По оценкам экспертов, за 2016 год в мире от ССЗ умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. 85% этих смертей произошло в результате сердечного приступа и инсульта. Из более чем 17 миллионов случаев смерти от неинфекционных заболеваний в возрасте до 70 лет 82% случаев приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, а причиной 37% являются ССЗ [1].

При рассмотрении статистических данных по Российской Федерации, опубликованных агентством Росстат можно проследить аналогичную тенденцию. В сводке статистики смертей за 2018 год заболевания системы кровообращения находятся на первом месте – 46,8% всех случаев. На втором месте новообразования – 16,3%. Гибель от внешних причин зарегистрирована в 7,9% случаев. Самая высокая смертность по субъектам РФ, больше 16 человек на тысячу, зафиксирована в Тверской, Тульской, Ивановской, Новгородской, Псковской областях. Статистика по регионам фиксирует наибольший уровень в Центральном федеральном округе – 12,9 человек [2].

Большинство сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих в итоге к летальному исходу, можно предотвратить путем принятия мер в отношении факторов риска, например сократить или отказаться от употребления табака, нормализовать питание и избавиться от избыточной массы тела, увеличить адекватную физическую активность и минимизировать употребление алкоголя, а так же использовать стратегии охватывающие все слои населения.

Люди, страдающие ССЗ или подвергающиеся высокому риску таких заболеваний (в связи с наличием одного или нескольких факторов риска, таких как

повышенное кровяное давление, диабет, гиперлипидемия, или уже развившегося заболевания), нуждаются в раннем выявлении и оказании помощи путем консультирования и, при необходимости, приема лекарственных средств.

Одним из классов лекарственных препаратов, уменьшающих свертываемость крови, а следовательно уменьшающих риск тромбообразования и тромбоэмболии являются антиагреганты и антикоагулянты. Эти препараты обязательно назначаются при лечении острых состояний: инсульта, инфаркт миокарда, их последствий, а так же, что более актуально, позволяют снизить вероятность их возникновения.

Действие антиагрегантов направлено на ингибирование фермента – циклооксигеназы 1 и 2 типа (ЦОГ-1, ЦОГ-2), в результате чего тромбоциты утрачивают свою агрегационную способность и следовательно не образуют тромбов и тромбоэмболов. Такой механизм действия не лишен минусов, например: в ответ на гипоагрегацию начинается гиперпродукция тромбоцитов, в связи с чем, резкая отмена препаратов антиагрегантов может грозить резким увеличением числа тромбоцитов и их агрегационной способности. Антикоагулянты работают по иному механизму: они ингибируют компоненты свертывающей системы крови из числа плазменных факторов свертывания крови – прямые антикоагулянты или ингибируют их выработку – непрямые антикоагулянты. Как правило, при амбулаторном лечении, большинству пациентов назначают доступные пероральные формы данных препаратов. Из антиагрегантов наибольшее распространение получили ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, дипиридамол (курантил), а среди антикоагулянтов варфарин и ривароксабан. Не смотря на неудобство использования, а именно: исключительно парентеральная форма введения препарата, в некоторых случаях получил распространения гепарин [3].

На начало 2020 года более 4,5 миллиарда людей пользуются интернетом, а аудитория социальных сетей перевалила за отметку в 3,8 миллиарда. Почти 60% мирового населения уже онлайн, и есть все основания полагать, что уже к середине года половина всех людей на планете будут пользоваться соцсетями. Поисковые системы, как и социальные сети, стали неотъемлемой частью нашей жизни. С помощью сети интернет поиск необходимой информации многократно упрощается, по любому волнующему человека вопросу он может обратиться к помощи поисковых систем. Таким образом можно рассматривать статистику поисковых запросов, как вектор интересов общества по тому или иному вопросу.

В России наиболее часто используются сервисы Яндекс и Google, доля запросов приходящихся на эти поисковые системы вместе взятые составляет более 95%, что позволяет рассматривать только статистику поисковых запросов только по данным сервисам с сохранением репрезентативности выборки (Табл.1).

**Табл.1.** Процент трафика в рунете приходящийся на поисковые системы Яндекс и Google

2019 год	Яндекс	Google
январь	40.58%	56.09%
февраль	40.61%	56.12%
март	41.54%	55.13%
апрель	41.78%	54.80%
май	42.00%	54.79%

<u>июнь</u>	42.27%	54.24%
<u>июль</u>	42.23%	54.99%
<u>август</u>	42.11%	55.03%
<u>сентябрь</u>	42.08%	55.25%
<u>октябрь</u>	41.97%	55.31%
<u>ноябрь</u>	41.89%	55.42%
<u>декабрь</u>	41.77%	55.65%

В настоящее время опережающее развитие интернет-технологий дает возможность выбрать и заказать лекарственный препарат определенной марки и ценовой категории, необходимой пациенту, прямо на дом или в ближайший аптечный пункт. Что упрощает и удешевляет амбулаторное лечение. Так же интернет-сеть позволяет подробно ознакомиться с аннотацией к лекарственному препарату, посмотреть возможные аналоги и дженерики, для дальнейшей консультацией со специалистом.

По данным исследования Яндекс: тематика здоровья — одна из самых популярных для поиска в интернете. Ему посвящено более 4% поисковых запросов, что на 2018 год составляет почти 7,5 миллиона в день. Запросы о здоровье затрагивают многие области, три наиболее крупных темы связаны с поиском информации о лекарствах, о болезнях и симптомах, о поликлиниках и врачах. Среди этих групп, запросы о лекарственных препаратах составляют более 34%, что является самым большим показателем в данной области.

**Цель:** оценить вектор интересов социума в тематике выбора антиагрегантов и антикоагулянтов по ревалентности поисковых запросов.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании применялись аналитические онлайн-системы подбора ключевых слов «Google trends» и «Подбор слов» (Яндекс), статистические данные брались усредненным показателем за 3 последние года. В качестве маркеров актуальности рассматривались следующие слова: «аспирин», «клопидогрел», «Курантил» - из антиагрегантов и «гепарин», «варфарин», «Ксарелто» - из антикоагулянтов. Для оценки заинтересованности населения тем или иным запросом рассматривалось не абсолютное количество запросов, а «affinity index», обозначающий регионарную популярность. Нахождение значения индекса вблизи отметки 100%, обозначает, что запрос в данном регионе не выделяется из остальных запросов, если индекс больше 100%, следовательно социум проявляет интерес к данной тематике, а индекс ниже 100% демонстрирует пониженный интерес общества. Так же было отмечено и абсолютное число запросов для каждого наименования за месяц в целом по миру.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Ацетилсалициловая кислота, более известная под торговым названием «аспирин». Является весьма старым, но эффективным препаратом. Механизм действия основан на неспецифическом ингибировании ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [3].

По данным поисковых систем, всего в мире за месяц было выполнено 330 755 запросов с этим словом. Стоит заметить, что в целом по территории Российской Федерации относительный интерес граждан к данному препарату ниже среднего. Наименьшие показатели отмечены в Северо-западном федеральном округе (СЗФО) – 83% и в Уральском федеральном округе (УФО) – 78%. Наибольшие показатели

заинтересованности были выявлены в Северокавказском федеральном округе (СКФО) – 163% и Южном федеральном округе (ЮФО) – 121%. В Центральном федеральном округе (ЦФО) и Дальневосточном федеральном округе (ДФО) показатели заинтересованности общества были близки к средним по стране (Табл.2).

Нами была рассмотрена статистика поисковых запросов еще одного препарата из класса антиагрегантов – клопидогрела. В целом по РФ выявлено повышение интереса к данному препарату. Наиболее активно клопидогрелом интересуются в СКФО и ЮФО, что составляет 186% и 131% соответственно. Среднестатистические показатели держаться в ЦФО – 98% и ПФО – 102%. Наименьший интерес к препарату проявляют в УФО – 86%, ДФО и СЗФО по 91% (Табл.2).

Дипиридамол – еще один представитель класса антиагрегантов, более известный под торговой маркой «Курантил». В терапевтических дозах угнетает фосфодиэстеразы, отвечающие за распад цАМФ и цГМФ - эффекторов, влияющих на подавление тромбоцитарной агрегации, таким образом снижающие вероятность тромбообразования. Именно запрос «Курантил» получил у россиян наибольшую популярность [3, 4]. Необходимо заметить, что наибольшая относительная доля запросов приходится на СКФО – 318%, ЮФО – 166% и ПФО – 133%. Чуть ниже среднестатистических по стране результаты сохранились в ЦФО – 98%. Нельзя не заметить резкое падение интереса к данному препарату у населения СЗФО и УФО – по 59%, ДФО – 58% и СФО – 55% (Табл.2)

**Табл.2.** Распределение поисковых запросов по федеральным округам РФ

	аспирин	клопидогрел	«Курантил»	гепарин	варфарин	«Ксарелто»
<b>Россия</b>	98%	102%	104%	96%	92%	102%
<b>ЦФО</b>	97%	98%	98%	88%	89%	124%
<b>ПФО</b>	104%	102%	133%	106%	97%	99%
<b>ЮФО</b>	121%	131%	166%	142%	104%	108%
<b>СФО</b>	90%	94%	55%	89%	95%	61%
<b>СЗФО</b>	83%	91%	59%	78%	86%	104%
<b>СКФО</b>	163%	186%	381%	173%	110%	158%
<b>УФО</b>	78%	86%	59%	76%	80%	62%
<b>ДФО</b>	100%	91%	58%	90%	78%	52%

Гепарин является антикоагулянтом прямого действия. Механизм действия гепарина основывается в первую очередь на его связывании с АТ III (своим плазменным кофактором). Являясь физиологическим антикоагулянтом, он потенцирует способность АТ III подавлять активированные факторы свертывания, в частности, IXa, Xa, XIa, XIIa, а в случае применения в высоких дозах гепарин также подавляет активность тромбина [4].

В среднем по стране пользователи поисковых систем проявляют снижение интереса к данному препарату, что выражается в сниженной относительной доли запросов – 96%. Наиболее интересным этот препарат представляется жителям СКФО – 173%, ЮФО – 142% и ПФО – 106%. Резкое снижение интереса к препарату наблюдалось во всех остальных федеральных округах страны, особенно сильно это заметно в УФО – 76% и СЗФО – 78%. Результатов близких к среднестатистическим по стране не было обнаружено ни в одном федеральном округе (Табл.2).



Еще меньший интерес, чем к гепарину россияне проявляли к варфарину: средняя относительная доля поисковых запросов по стране составила 92%. При этом, выше среднего показатели были в СКФО – 110% и ЮФО – 104%. Остальные регионы показали снижение интереса к данному препарату. Необходимо заметить, что варфарин является антикоагулянтом непрямого действия, то есть варфарин в организме человека блокирует в печени процесс синтеза витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), он уменьшает их концентрацию в плазме, вследствие чего происходит замедление процесса свертывания крови [4, 5].

Относительно двух предыдущих антикоагулянтов, препарат «Ксарелто» в среднем вызывает интерес у жителей РФ с показателем – 102%. При этом относительно высокие доли поисковых запросов можно обнаружить как в СКФО – 158% и ЮФО – 108%, так и в ЦФО – 124% и СЗФО – 104%. Резкое снижение аналогичных показателей можно обнаружить в СФО – 61%, УФО – 62% и ДФО – 52%. Уникальность данного препарат заключается в том, что «Ксарелто» является антикоагулянтом прямого действия и при этом предназначен для перорального приема, что дает ему преимущество как над гепарином, так и над варфарином [3, 4].

Табл.3. Распределение поисковых запросов среди некоторых стран СНГ

	аспирин	клопидогрел	«Курантил»	гепарин	варфарин	«Ксарелто»
<b>СНГ</b>	105%	66%	56%	141%	109%	72%
<b>Беларусь</b>	86%	81%	12%	142%	141%	102%
<b>Украина</b>	167%	98%	26%	141%	126%	47%
<b>Казахстан</b>	95%	29%	49%	125%	82%	62%

Так же нами была проанализирована статистика поисковых запросов среди некоторых стран СНГ. Результаты показывают, что в большинстве случаев, в отличии от РФ, такие страны как Беларусь, Украина и Казахстан отдают предпочтение не антиагрегантам, а антикоагулянтам. В частности, наибольший интерес в поисковых запросах был уделен гепарину: 141% в среднем по странам СНГ, примерно столько же Беларусь и Украина, немного меньше в Казахстане – 125%. Немного меньший интерес проявляется к варфарину: 109% в целом по СНГ, Беларусь – 141%, Украина – 126%. В Казахстане наблюдается резкое снижение показателей по сравнению с другими странами СНГ – 82% (Табл.2)

К антиагрегантам относительно низкие рейтинги запросов показали все три страны. Особенно это ярко заметно на примере препарата «Курантил», за исключением интереса жителей Украины по отношению к аспирину – 167%.

**Выводы:** по результатам проведенного исследования становится видно, что антиагреганты и антикоагулянты востребованы в южных территориальных единицах Российской Федерации, а именно в Северокавказском и Южном федеральных округах. Вероятно это связано с большей продолжительностью жизни в данных регионах, что неизбежно влечет за собой увеличение заболеваемостью атеросклерозом, тромбозом и флеботромбозом нижних конечностей, изменением реологии крови. В северных регионах возникает диаметрально противоположная ситуация: большую часть населения представляет молодое поколение, не использующие антиагреганты и антикоагулянты. А коренное

население имеет особенности метаболизма, в связи с чем, у них отмечен низкий риск тромбообразования и как следствие сосудистых катастроф, в связи с чем и отмечена низкая популярность запросов про антикоагулянты и антиагреганты.

#### Литература

1. Сердечно-сосудистые заболевания. Всемирная организация здравоохранения. 17.05.2017. [Электронный ресурс] Режим доступа: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Бокарев И.Н. Антикоагулянты сегодня. Клин. мед. 2016; 94 (1): 5—9. DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-1-5-9.
3. Никонов В.В. Механизм действия антикоагулянтов и перспективы клинического применения ривароксабана — первого эффективного ингибитора фактора Ха с возможностью энтерального введения / Никонов В.В., Курсов С.В. // Медицина неотложных состояний. 2011. — №3(34) — С. 52 – 57.
4. Гуляихина Д.Е. Влияние варфарина, гепарина и новых пероральных прямых антикоагулянтов (даби-гатрана этексилата, ривароксабана, апиксабана) на уровень факторов свертывания: V, VII, VIII, IX, XII, WF // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2019. - Т. 11. - № 1. -С. 79-92. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911179-92>
5. Кулаков В.В., Хохлунов С.М. Двойная антитромбоцитарная терапия: современные представления по назначению, прерыванию и возобновлению // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т17. —№2(2) — С. 331 – 336.